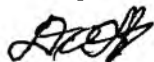


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

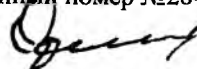
СОГЛАСОВАНО

**Начальник отдела науки и вне-
дрения
Н.И.Доста**

«10» октября 2000 г.



Регистрационный номер №28-0001



**ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ
БАКТЕРИАЛЬНЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

Методические рекомендации

Витебск, 2000 г.

Рецензенты:

Заведующий кафедрой инфекционных болезней Гродненского государственного медицинского института, чл.-корр. АМН Республики Беларусь, доктор медицинских наук, профессор **В.М.Циркунов**;

Заведующий кафедрой инфекционных болезней Минского государственного медицинского института, профессор **И.А.Карпов**.

Методические рекомендации выполнены по плану-заданию ГНТП «Разработать и внедрить в клиническую практику Республики Беларусь рациональные схемы использования этиотропных препаратов в инфекционных стационарах» (№ госрегистрации 19984131) и утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь в качестве официального документа.

Ответственный за выпуск:

Проректор по научной работе Витебского государственного медицинского университета, чл.-корр. НАН Республики Беларусь, доктор медицинских наук, профессор **О.-Я.Л.Бекиш**.

19. 2010

Библиотека ВГМУ



«Утверждаю»

Руководитель учреждения, в котором
произведено внедрение _____

« _____ » _____ 2000 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

1. Наименование предложения для внедрения: **ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ.**
2. Витебский государственный медицинский университет (210023, г.Витебск, пр.Фрунзе 27).
3. Авторы: В.М.Семенов, Т.И.Дмитраченко, И.В.Жильцов, Е.П.Проволоцкий, В.Я.Медведская, Н.М.Белохвостова, С.В.Троцкий, Н.В.Ляховская, Е.Л.Небосько
4. Источник информации: Методические рекомендации
5. Где и когда применено

6. Результаты внедрения за период с _____ по _____ 20__ г.
7. Эффективность применения

8. Замечания, предложения

Ответственный за использование разработки:

Дата: « ____ » _____ 20__ г.

ВВЕДЕНИЕ

Основное место в структуре кишечных инфекций в Республике Беларусь принадлежит сальмонеллезу и шигеллезу, суммарный удельный вес которых в отдельные годы достигает 70%. В последние 5 лет произошли значительные изменения в этиологической структуре шигеллезов. Снизился удельный вес *Sh. Sonnei* и вырос - *Sh. Flexneri*. Данное обстоятельство вызывает определенные опасения, т.к., во-первых, шигеллез, вызванный *Sh. Flexneri*, характеризуется более тяжелым течением, во-вторых, сам возбудитель значительно чаще проявляет устойчивость к антибактериальным препаратам.

Структура заболеваемости сальмонеллезом более стабильна и определяется, в первую очередь, уровнем заболеваемости сальмонеллезом, обусловленным *S. enteritidis*, удельный вес которого за последние 5 лет колеблется в пределах от 48,3% до 83,7%. В тоже время сохраняется высокий уровень заболеваемости сальмонеллезом, вызванным *S.typhimurium*. Это, как правило, заболевания, связанные с внутрибольничным заражением. При этом в большинстве случаев регистрируются тяжелые гастроинтестинальные и, нередко, генерализованные формы, требующие проведения антибактериальной терапии.

Учитывая опасность быстрого распространения устойчивости к антибактериальным препаратам возбудителей острых бактериальных кишечных инфекций, особое значение имеет выбор этиотропных препаратов с учетом чувствительности патогенной кишечной флоры к антибиотикам. В связи с этим в последние годы при бактериальных кишечных инфекциях этиотропная терапия претерпела существенные изменения.

Высокий уровень заболеваемости бактериальными кишечными инфекциями на территории Республики Беларусь вызывает необходимость детализации принципов и методов лечения таких больных. При этом существенное значение имеет правильное проведение патогенетической терапии, так как в большинстве случаев этот вид терапии является основным.

Исходя из вышеизложенного, в настоящих методических рекомендациях приводятся схемы и методы лечения больных бактериальными кишечными инфекциями, основанные на наблюдениях авторов и на современных научных данных.

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

Бактериальные кишечные инфекции включают довольно обширную группу заболеваний, объединенных фекально-оральным механизмом передачи инфекции и поражением в той или иной мере различных отделов желудочно-кишечного тракта. При этом для них характерны как сходные, так и значительно отличающиеся клинические проявления, что связано с большим разнообразием механизмов развития патологических процессов в организме. Наиболее частыми возбудителями бактериальных кишечных инфекций являются сальмонеллы, кишечная палочка, шигеллы, иерсинии, холерный вибрион, кампилобактер.

Лечение острой диареи в большинстве случаев может и должно проводиться без использования антибактериальных препаратов. У 90% больных с так называемой водянистой или секреторной диареей успех лечения зависит прежде всего от правильного и своевременного проведения регидратационной терапии. Это обусловлено механизмом развития данного вида диареи, который связан с увеличением секреции в просвет кишечника жидкости и электролитов под действием продуцируемых микроорганизмами энтеротоксинов. В то же время, при тяжелых формах бактериальных кишечных инфекций, сопровождающихся поражением слизистой оболочки толстого и дистальных отделов тонкого кишечника с развитием инвазивной диареи, а также при генерализованных формах основное место отводится антибактериальной терапии. Назначение антибактериальных препаратов при легких и среднетяжелых формах острых бактериальных кишечных инфекций с развитием инвазивной диареи, не сопровождающихся гемоколитом, может сократить период бактериовыделения и облегчить течение болезни. Однако это происходит только тогда, когда они назначаются в первые сутки заболевания. При более позднем назначе-

нии и нетяжелом течении заболевания антибиотики, как правило, не оказывают влияния на длительность диареи и эрадикацию возбудителя. Кроме того, широкое использование антибиотиков приводит к распространению устойчивости среди микроорганизмов, вызывающих заболевание, и значительно увеличивает стоимость лечения. При этом необходимо учитывать и способность энтеробактерий к внутри- и межвидовой передаче генетической информации, что способствует широкому распространению резистентности среди микроорганизмов данной группы к применяемым антибактериальным препаратам. Учитывая сказанное выше, при лечении среднетяжелых и легких форм острых кишечных инфекций использование антибиотиков ограничено и показано только при наличии явной инвазивной диареи, и прежде всего при наличии гемоколита.

Этиотропная терапия сальмонеллеза

В настоящее время описано более 2200 серотипов сальмонелл. При этом более 700 из них способны вызывать заболевание у человека. Наибольшее значение имеют три группы сальмонелл: группа *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. heidelberg*, *S. newport*; группа *S. choleraesuis*; группа *S. typhi*. Патогенез и клиническая картина заболеваний, вызванных разными группами сальмонелл имеют значительные различия. Для заболеваний, вызванных *S. typhi*, *S. paratyphi* (брюшной тиф и паратифы), характерны, прежде всего, системные проявления при минимальной выраженности или отсутствии симптомов поражения желудочно-кишечного тракта. К группе кишечных инфекций они отнесены, в основном, из-за фекально-орального механизма передачи. Сходную клиническую картину в редких случаях могут вызывать и сальмонеллы других групп. Однако при этом в большинстве случаев генерализации процесса предшествует диарейный синдром. При лечении брюшного тифа антибиотики являются

абсолютно показанными. При этом возможно использование как традиционных, не потерявших свою актуальность препаратов, таких как: хлорамфеникол (левомицетин), ампициллин, ко-тримоксазол (бисептол), так и более новых: цефалоспорины III поколения, фторхинолоны.

Хлорамфеникол назначается внутрь в дозе 50 мг/кг в сутки, в 4 приема, до нормализации температуры, затем 30 мг/кг в сутки в течение 10 дней, независимо от тяжести заболевания. При выраженных расстройствах со стороны ЖКТ рекомендовано внутривенное или внутримышечное введение в суточной дозе 3 г в виде левомицетина сукцината натриевой соли. Несмотря на то, что хлорамфеникол используется в практическом здравоохранении при лечении брюшного тифа около 50 лет, препарат остается эффективным в большинстве случаев. Однако при лечении носительства и рецидивов заболевания хлорамфеникол мало эффективен.

Возможно использование ампициллина, внутрь 1-1,5 г 4-6 раз в сутки или внутримышечно, в суточной дозе до 6 г. Эффективность указанного препарата несколько ниже, чем при назначении хлорамфеникола. Ко-тримоксазол принимают внутрь по 2 таблетки, 2 раза в сутки (при тяжелом течении 3 таблетки 2 раза в сутки), в течение 3-4 недель.

В связи с появлением в последние годы устойчивых штаммов *S.typhi* в лечении больных в данной ситуации целесообразно применение ципрофлоксацина, по 750 мг внутрь, 2 раза в сутки в течение 5 дней или цефтриаксона, внутримышечно, 2 г два раза в сутки в течение 5 дней. Преимущество двух последних препаратов состоит в сокращении длительности использования антибиотиков и уменьшении частоты возникновения дисбактериоза. Важна также их меньшая токсичность в сравнении с хлорамфениколом и ко-тримоксазолом. Кроме того, при использовании данных препаратов реже отмечается формирование хронического бактерионосительства и возникновение рецидивов.

Сальмонеллезы, вызванные микроорганизмами, не относящимися к тифопаратифозной группе, в большинстве случаев протекают в виде локализованных гастроинтестинальных легких или среднетяжелых форм заболевания, сопровождающихся преимущественно водянистой диарей. При этом заболевание, как правило, протекает кратковременно с быстрым спонтанным выздоровлением. Такие формы сальмонеллеза не требуют назначения антибиотиков. Как показывает практика, применение антибактериальных препаратов в таких ситуациях не влияет на длительность лихорадки и диареи. В ряде случаев на фоне антибактериальной терапии длительность диареи выше, чем при ее отсутствии, что возможно связано с формированием дисбактериоза. Успех лечения при локализованных формах сальмонеллеза зависит прежде всего от правильно и своевременно проведенной регидратационной терапии. Тяжесть процесса при гастроинтестинальных формах сальмонеллеза определяется прежде всего развитием дегидратации. Даже при тяжелых формах заболевания генерализация процесса наблюдается крайне редко. Предрасполагающими факторами для ее развития являются пожилой и ранний детский возраст, тяжелые сопутствующие заболевания, что и является показанием для назначения антибактериальной терапии при тяжелых гастроинтестинальных формах сальмонеллеза. На территории нашей республики среди наиболее частых причинных агентов внебольничного сальмонеллеза, таких как *S. enteritidis*, *S. heidelberg*, *S. newport*, сохраняется высокая чувствительность к большинству традиционно рекомендуемым для лечения кишечных инфекций антибактериальным препаратам (ампициллин, ко-тримоксазол, хлорамфеникол). В связи с этим, при наличии показаний для проведения антибактериальной терапии при выборе препарата необходимо руководствоваться прежде всего наименьшей его токсичностью и стоимостью (рис. 1). Наиболее целесообразно использование ампициллина по 1,0 г, внутримышеч-

но, 4-6 раз в сутки. Можно использовать хлорамфеникол по 0,5 г внутрь, 4 раза в сутки или по 1,0 г внутримышечно, 3 раза в сутки, 5-7 дней, ципрофлоксацин по 0,5 г внутрь, 2 раза в сутки, 3-5 дней. Использование ципрофлоксацина (0,5 г внутрь 2 раза в сутки 3-5 дней) в данном случае не менее эффективно, но менее целесообразно, что связано с его большей стоимостью и возможностью сохранения в качестве резервной терапии при лечении кишечных инфекций, вызванных полирезистентными штаммами энтеробактерий.

Наибольшую сложность вызывает лечение внутрибольничного сальмонеллеза, вызванного *S. typhimurium*, *S. haifa*. Что связано с высокой устойчивостью возбудителей к большинству антибиотиков. Это подтверждается данными, полученными нами при исследовании штаммов *S. typhimurium*, выделенных в 20 стационарах различных областей Республики Беларусь. Чувствительность *S. typhimurium* составляет к ампициллину - 2,9%, хлорамфениколу - 4,0%, гентамицину - 37,3%, цефотаксиму - 25%, цефоперазону - 0%, имипенему (меропенему) - 100%, амикацину - 100%, нетилимицину - 100%, ципрофлоксацину - 100%, налидиксовой кислоте - 100%. Таким образом, только последние 5 антибиотиков могут использоваться при лечении данной группы больных. При этом следует учитывать, что ципрофлоксацин не используется у детей из-за возможного влияния на ДНК растущего организма, аминогликозиды плохо проникают через ГЭБ, а генерализованные формы сальмонеллеза могут сопровождаться развитием менингита. Таким образом, в настоящее время выбор антибактериальной терапии при лечении внутрибольничного сальмонеллеза является наиболее сложным, требующим от врача строго определения показаний для проведения антибактериальной терапии и выбора препара-

та с учетом возраста больного, сопутствующей патологии и в первую очередь чувствительности микроорганизма (рис. 1).

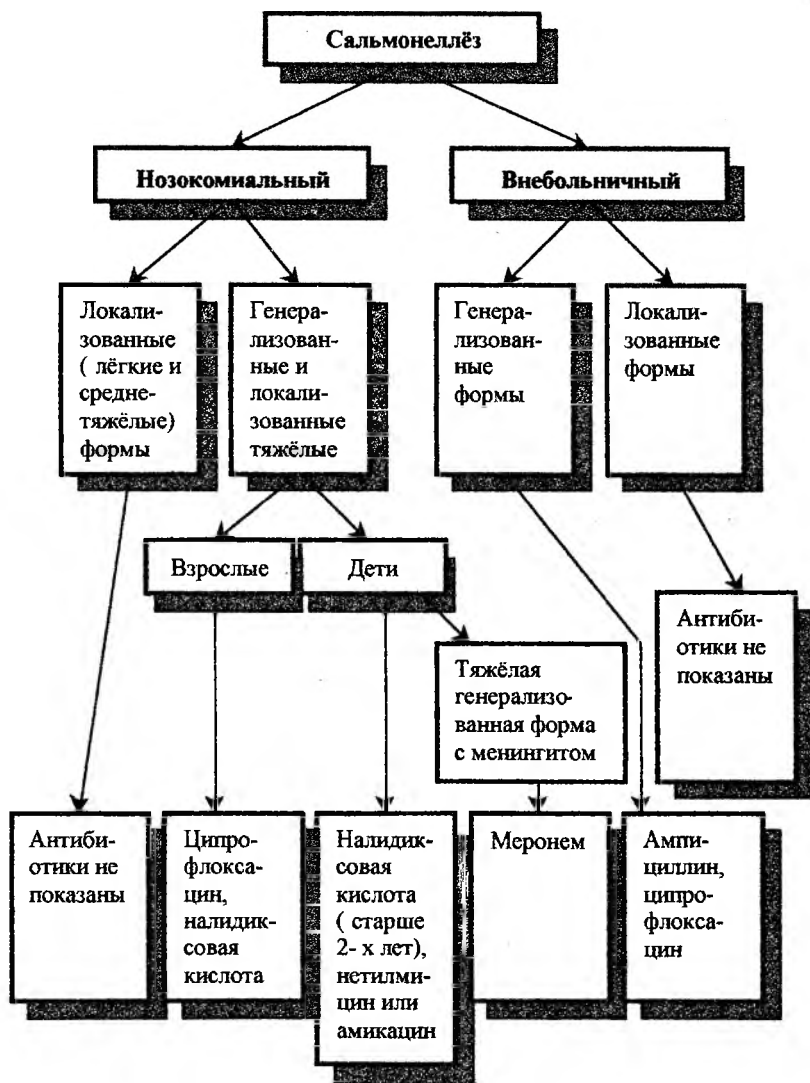


Рис.1. Схема этиотропной терапии сальмонеллёза

Этиотропная терапия шигеллеза

Шигеллезы являются наиболее типичными представителями инвазивных диарей, с преимущественным поражением дистального отдела толстого кишечника, сопровождающимся частым скудным стулом, ложными позывами к дефекации, тенезмами, наличием крови и слизи в стуле. Однако в ряде случаев, преимущественно при пищевом пути заражения дизентерией Зонне, заболевание может сопровождаться водянистой диареей с типичной клиникой пищевой токсикоинфекции. Механизмы развития патологического процесса в данном случае сходны с другими бактериальными кишечными инфекциями в основе патогенеза которых лежит действие энтеротоксинов. В связи с этим назначение антибиотиков оправдано лишь в первые сутки при тяжелых гастроэнтеритических формах шигеллеза, когда дальнейшее развитие заболевания предсказать трудно, а находящиеся в просвете кишечника шигеллы доступны для антибактериальных препаратов. Но, и в этом случае приоритет должен отдаваться регидратационной и дезинтоксикационной терапии. Антибиотики должны назначаться при тяжелых гастроэнтероколитических и колитических формах, а также при легких и среднетяжелых формах заболеваний, сопровождающихся гемоколитом. Назначение же антибактериальной терапии при легких и среднетяжелых формах заболеваний, не сопровождающихся гемоколитом, не влияет на длительность диареи и бактериовыделения. При выборе антибактериальной терапии для лечения шигеллезов необходимо ориентироваться на уровень антибиотикорезистентности микроорганизмов в конкретном географическом регионе. Так, в США частота резистентности среди шигелл к ампициллину составляет 32%, к ко-тримоксазолу 7%, что

позволяет рекомендовать последний в качестве эмпирической терапии. В то же время в Бангладеш частота устойчивости к обоим антибиотикам превосходит 90%.

По нашим данным, в Республике Беларусь наблюдается низкая чувствительность *Shigella flexneri* к большинству антибактериальных препаратов. Чувствительность к ампициллину, ко-тримоксазолу, доксициклину, полимиксину, фуразолидону, хлорамфениколу колеблется от 3 до 20%. Все штаммы *Sh. flexneri*, *Sh. sonnei* в 100% чувствительны к ципрофлоксацину, налидиксовой кислоте, цефалоспорином III-IV поколения.

Чувствительность циркулирующих на территории республики штаммов *Sh. sonnei* к ампициллину, фуразолидону, хлорамфениколу превышает 90%. При этом чувствительность *Sh. sonnei* к ко-тримоксазолу и полимиксину составляет не более 5%.

В связи с этим для эмпирической терапии шигеллеза целесообразно использовать фторхинолоны (ципрофлоксацин по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней), либо цефалоспорины III поколения в частности цефоперазон 2 г внутримышечно 2-3 раза в сутки, в зависимости от тяжести течения, (рис.2). Для лечения детей старше 2-х лет можно использовать налидиксовую кислоту в дозе 55 мг/кг в сутки в 4 приема. Длительность терапии составляет 3-5 дней. Во время вспышек, причиной которых чаще всего является *Sh. sonnei*, после определения чувствительности возможно применение и ампициллина, и фуразолидона и др. препаратов при наличии к ним чувствительности у микроорганизма, явившегося причиной вспышки.

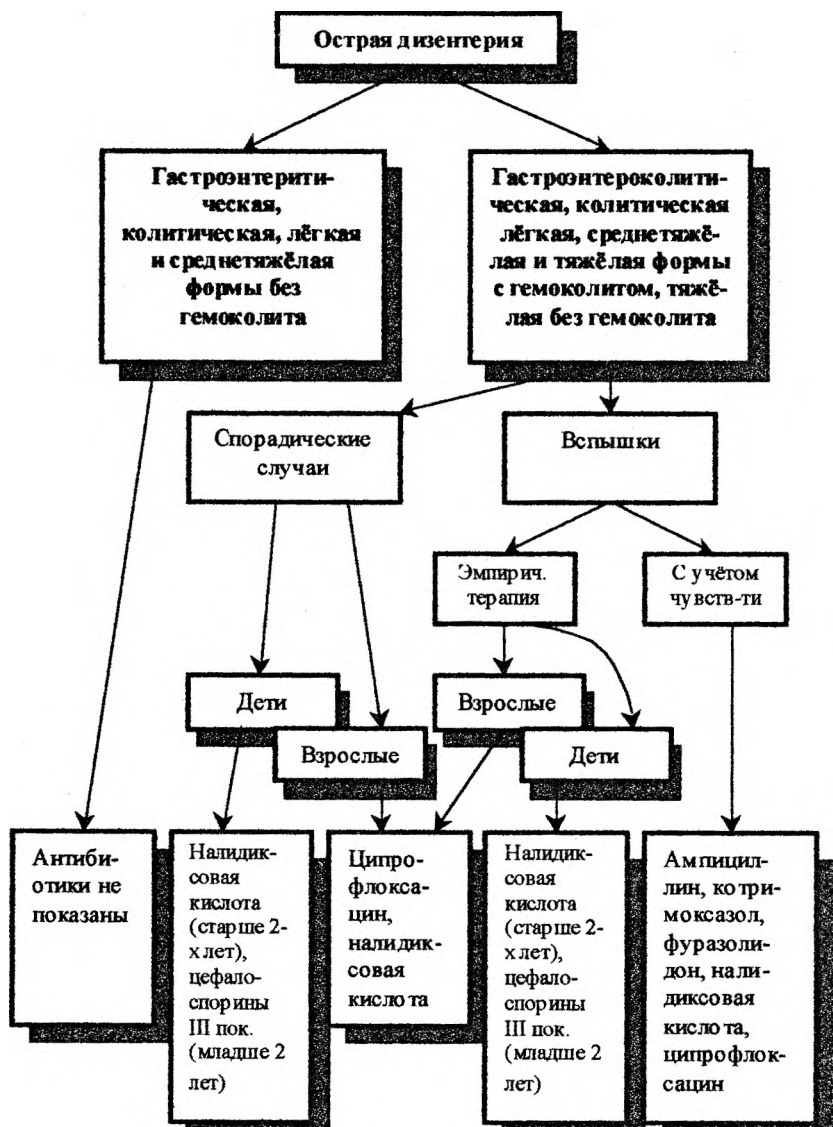


Рис.2. Схема этиотропной терапии дизентерии

Этиотропная терапия эшерихиоза

Выделяют 5 групп *Escherichia coli*: энтеропатогенные, энтероадгезивные, энтеротоксигенные, энтероинвазивные и энтерогеморрагические.

При этом к истинной инвазии способны только энтероинвазивные *Escherichia coli*, что и определяет назначение антибиотиков только для эшерихиозов данной группы. Однако при легких и стертых формах болезни антибиотики не назначаются.

При тяжелых формах, сопровождающихся энтероколитом, препаратом выбора является ципрофлоксацин по 0,5 г, внутрь 2 раза в сутки. Возможно применение ампициллин-сульбактама по 1,5 г, внутримышечно 4 раза в сутки, цефалоспоринов III поколения (цефтриаксон по 1 г, 2 раза в сутки, внутримышечно или цефтизоксим по 1 г, 2 раза в сутки, внутримышечно (при тяжелом течении заболевания дозу можно увеличить до 4 г в сутки) или цефепим 1 г, 2 раза в сутки, внутривенно. Курс лечения в среднем составляет 3-5 дней.

При эшерихиозах, вызванных энтеропатогенными, энтероадгезивными, энтеротоксигенными кишечными палочками, клиническая картина которых обусловлена развитием типичной секреторной диареи, назначение антибиотиков не проводится.

Механизмы развития патологического процесса при относительно новой группе эшерихиозов, вызванных энтерогеморрагическими эшерихиями (серотип O157:H7), являются до конца неясными. Основная роль в патогенезе заболевания отводится действию шига-подобного токсина. Клиническая картина заболевания характеризуется наряду с типичными проявлениями гемоколита возникновением гемолитико-уремического синдрома, обуславливающего высокий риск летального исхода заболевания. Целесообразность антибактериальной терапии сомнительна. В связи с

чем эффективность лечения определяется своевременностью диагностики и проведением адекватной патогенитической терапии.

Этиотропная терапия холеры

Поскольку холерный вибрион не способен к инвазии клеток эпителия, потеря жидкости связана только с действием токсина, вызывающего развитие секреторной диареи. Данный вид диареи сопровождается значительными потерями жидкости и электролитов в относительно короткий промежуток времени, что приводит к выраженной дегидратации, обуславливающей тяжесть и исход заболевания. В связи с этим антибактериальная терапия не является ведущей в лечении холеры, так как она лишь косвенно влияет на основной механизм развития диареи. Тем не менее антибиотики при холере являются абсолютно показанными вне зависимости от тяжести заболевания. Их применение ускоряет элиминацию вибриона и сокращает длительность периода диареи. При лечении холеры не теряют значения традиционно используемые антибиотики, такие как тетрациклины, ко-тримоксазол, нитрофураны.

Доксициклин назначается по 0,1 г внутрь, 2 раза в сутки или тетрациклин 0,5 г внутрь, 4 раза в сутки, в течение 5-7 дней. В последнее время существует указание на эффективность более коротких курсов антибактериальной терапии, при этом доксициклин назначается в дозе 0,3 г однократно. При наличии резистентности к традиционным препаратам, что регистрируется достаточно редко, можно использовать ципрофлоксацин по 0,5 г внутрь, 2 раза в сутки, в течение 3 дней (считается достаточно эффективным сокращение курса терапии до 1 дня). У детей младше 5 лет назначают ко-тримоксазол в дозе 5/25 мг/кг, 2 раза в сутки, в течение 3

дней. Однако следует учитывать, что к ко-тримоксазолу и фуразолидону устойчивость холерного вибриона отмечается наиболее часто.

Несмотря на то, что *Y. enterocolitica* и *Campylobacter jejuni* являются нередкой причиной диарей в структуре острых кишечных инфекций, на территории нашей республики их удельный вес близок к 0. Это связано с трудностью выделения и идентификации данных микроорганизмов в клинических баклабораториях. Кроме того, поражения желудочно-кишечного тракта при кампилобактериозе проявляются в виде легких энтероколитов и колитов с быстрым самопроизвольным выздоровлением. При необходимости проведения антибактериальной терапии препаратом выбора является эритромицин по 0,25 г 4 раза в сутки, в течение 7-8 дней. Возможно использование также фторхинолонов: ципрофлоксацин по 0,5 г внутрь, 2 раза в сутки или офлоксацин 0,4 г внутрь, 2 раза в сутки в течение 5-6 дней.

Диагностика иерсиниоза, как правило, основывается на наличии в клинической картине наряду с диареей мезаденита, либо генерализации инфекции с типичными клиническими симптомами (экзантема, поражение суставов, желтуха и т.д.). Поражение желудочно-кишечного тракта довольно редко характеризуются наличием специфической клинической картины в виде терминального илеита, мезаденита, аппендицита. Более часто заболевание протекает в виде легкого кратковременного энтероколита. Такая форма, как правило, не требует назначения антибактериальной терапии. При лечении более тяжелых, нуждающихся в проведении этиотропной терапии форм заболевания, достаточно эффективным является использование хлорамфеникола внутрь по 0,5 г, 4 раза в сутки. Курс лечения при среднетяжелой форме заболевания 5-7 дней; при тяжелом течении до 10 дней. Менее эффективным является использование ко-тримоксазола.

Возможно также назначение ципрофлоксацина по 0,5 г внутрь, 2 раза в сутки, цефтриаксона 1 г 2 раза в сутки, внутримышечно, в течение 5-7 дней.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Практически при всех острых кишечных инфекциях разной этиологии ведущим клиническим проявлением, регистрируемым с первых часов болезни, является диарея. Симптом диареи соответствует появлению у больных учащенного стула с наличием разжиженных масс. Для решения задач оценки степени тяжести (эксикоза, токсикоза) и обоснования рациональной патогенетической терапии необходима детализация каждого признака. Учитываются частота стула, императивность позывов, наличие ложных позывов, объем (скудные или обильные выделения, профузный понос) и характеристика выделений (цвет, запах, консистенция, наличие патологических примесей - слизи, крови). Данная информация позволяет предварительно оценить преимущественную локализацию и распространенность воспалительного процесса в кишечнике (энтерит, энтероколит, дистальный колит), определить объем и способы проведения патогенетической терапии. Для острого энтерита характерны ноющие боли по всему животу без преимущественной локализации, урчание, стул каловый жидкий 5 - 10 раз в сутки, обильный, зловонный, пенистый. При остром колите боли схваткообразные, локализуются в подвздошных областях, стул более 10 раз в сутки, скудный, со слизью, прожилками крови. При дистальном колите боли в левой подвздошной области, пальпируется болезненная спазмированная сигма. Позывы императивные, нередко мучитель-

ные тенезмы. Стул особенно частый («без счета»), легко теряет каловый характер, превращаясь в так называемый «ректальный плевок».

При острых кишечных инфекциях с большим постоянством наблюдается рвота. Этот симптом также требует уточнения. Рвота может быть однократной, повторной или многократной, скудной или обильной («рвота полным ртом»), съеденной пищей, желчью, с кровью. Учет наличия предшествующей тошноты и непосредственного облегчения после рвоты позволяет разграничить гастритический ее генез от церебрального, при котором эти 2 признака отсутствуют. Сочетание диарей и рвоты подтверждает развитие гастроэнтерита (гастроэнтероколита).

При большей части острых кишечных инфекций синдром диарей сочетается с общетоксическим - высокой лихорадкой, признаками интоксикации. Учет наличия или отсутствия такого сочетания наряду с другими симптомами имеет первостепенное значение в первичной дифференциальной диагностике диарей инфекционного и неинфекционного генеза и позволяет провести адекватную патогенетическую терапию.

Регидратация

Принципы регидрационной терапии

При проведении регидрационной терапии необходимо учитывать механизмы кишечного транспорта и их изменения во время диарей, а также параметры распределения воды в организме человека (табл. 1).

Таблица 1

Распределение воды в организме здорового мужчины массой 70 кг

Распределение воды в организме	Объем, л	%
Внутриклеточная жидкость	23,0	55
Интерстициальная жидкость	8,4	20
Кости	6,3	15
Плазма	3,2	7,5
Полости тела	1,1	2,5
Всего	42,0	100

В обычных условиях всасывание и выделение воды и электролитов происходят через кишечник. Например, у здорового взрослого человека, в течение дня принимающего до 2 литров жидкости, объем слюны, секретируемой желудка, поджелудочной железы, билиарного тракта и тонкой кишки составляет приблизительно 9 л жидкости, которая поступает в проксимальный отдел тонкой кишки. В тонкой кишке вода и электролиты в основном всасываются через ворсинки и секретируются клетками крипт одновременно, образуя двухнаправленный поток воды и электролитов между просветом кишечника и кровью. В обычных условиях происходит всасывание более 90% жидкости в тонком кишечнике, поэтому около одного литра достигает толстой кишки. В толстой кишке большая часть жидкости всасывается из просвета через эпителиальные клетки, в результате нормальная суточная экскреция жидкости со стулом составляет около 100-200 мл. Изменение двунаправленного потока в тонкой кишке, вызывающее поступление большого количества жидкости и электролитов в толстую кишку, может превысить всасывательную способность толстой кишки, что клинически проявляется диареей.

Тонкая кишка ответственна за равновесие жидкости и электролитов между плазмой и содержимым кишки. Транспорт воды через кишечный эпителий главным образом определяется осмотическим градиентом, который возникает при транспорте растворенных веществ (в частности, натрия) с одной стороны эпителия в другую. Чтобы поступить в клетку, натрий обменивается на ион водорода либо соединяется с хлоридом или с переносчиками, такими как глюкоза, аминокислоты, пептиды. Добавление глюкозы в раствор увеличивает всасывание натрия в просвете кишечника. На этом принципе увеличения всасывания натрия и воды с помощью глюкозы основаны глюкозосодержащие оральные регидратационные растворы. Натрий транспортируется из клетки с помощью ионного насоса, известного как Na-K-АТФ-аза. Натрий транспортируется в межклеточное пространство, увеличивая осмолярность в этом отделе, в результате этого происходит поступление воды в межклеточное пространство и затем в кровь. В подвздошной и в толстой кишке хлоридные анионы всасываются в обмен на секрецию бикарбонатных анионов.

Процесс секреции противоположен всасыванию. Процессы обмена Na-Cl на базолатеральной мембране клетки увеличивают концентрацию Cl в клетках крипт до большего уровня, чем электрохимическое равновесие. В это же время натрий, входящий с хлоридом, выкачивается из клеток с помощью Na-K-АТФ-азы. Различные секреторные стимулы через внутриклеточные переносчики, такие как циклические нуклеотиды (в частности, цАМФ или цГМФ) увеличивают проницаемость мембран клеток крипт для Cl, позволяя ему секретироваться. Движение Cl и вместе с ним Na создает поток жидкости из крови в просвет кишки.

При диарее происходит нарушение транспорта воды и электролитов. Диарея вызывает потерю воды и электролитов в организме (натрий, хлор, калий и бикарбонаты); присоединение рвоты и повышение темпера-

туры увеличивает эти потери. Дегидратация происходит, когда потеря жидкости неадекватно компенсируется. Симптомы и признаки дегидратации часто бывают видны не полностью до тех пор, пока потеря жидкости не составит 4-5% от массы тела. Тяжелая дегидратация происходит тогда, когда потеря воды достигает 10% от массы тела, если дефицит воды еще больше, может наступить шок или смерть.

Главный принцип лечения диарейной дегидратации состоит в том, что дефицит воды и электролитов должен быть быстро скорректирован и продолжающиеся потери жидкости адекватно замещались.

В связи с этим назначение жидкости больному с острой диареей должно осуществляться в два этапа.

I этап – регидратационный. Основная задача этого этапа - восполнение имеющегося дефицита воды и электролитов на основе признаков дегидратации.

II этап – поддерживающий. Задача этого этапа - компенсация продолжающихся потерь жидкости и электролитов вследствие продолжающейся диареи для профилактики возвращения дегидратации.

Для правильного проведения регидратационной терапии необходимо решить несколько вопросов:

1. Определить способ проведения регидратации (оральный или парентеральный).
2. Определить состав растворов для проведения регидратации.
3. Определить объем регидратационной терапии.
4. Определить скорость введения регидратационных растворов.

Выбор способа проведения регидратации

Оральная регидратационная терапия может быть использована для регидратации у 95% и более больных легкой и среднетяжелой формами диарейной дегидратации. Больным тяжелой дегидратацией в начале лечения требуется инфузионная терапия, а затем после коррекции начального дефицита проводится оральная регидратация.

Необходимо помнить, что инфузионная терапия имеет определенные недостатки: более высокую стоимость в сравнении с оральной регидратацией, невозможность проведения инфузионной терапии в некоторых отдаленных районах сельской местности, не имеющих стационарной медицинской помощи, риск инфицирования при применении нестерильных материалов и возможность гипергидратации и гипогидратации при введении слишком большого или слишком малого объема жидкости.

Оральная регидратационная терапия имеет много преимуществ перед инфузионной терапией и является оптимальной для широкого использования. Поэтому парентеральная регидратационная терапия должна проводиться только в тех случаях, когда по каким-либо причинам оральная регидратация проводится не может, либо она оказалась неэффективной, а именно:

1. Большая скорость потери жидкости с рвотой и диареей. Больные с секреторной диареей, которые теряют жидкость с большой скоростью (10 мл/ кг веса за 1 час), не могут употреблять достаточное количество жидкости, чтобы заместить текущие потери со стулом. В этих случаях первоначальное лечение надо начинать с инфузионной терапии.

2. Неукротимая рвота. Рвота часто присоединяется к диарее, но несмотря на традиционно бытующее мнение, это не является противопоказанием для оральной регидратации. Рвота до 3 раз в час обычно не снижает эффективности оральной регидратационной терапии, так как боль-

шая часть принятой жидкости всасывается. Однако при наличии неукротимой рвоты эффект при проведении оральной регидратации может отсутствовать. В этом случае, если клинических признаков улучшения не наступает, необходим переход на инфузионную терапию до прекращения рвоты.

3. Тяжелая дегидратация. У больных с тяжелой дегидратацией (свыше 10% потери веса) предпочтительна инфузионная терапия. Однако, если по каким-либо причинам существует задержка с проведением инфузионной терапии, необходимо начать оральную регидратацию с введением растворов через рот или назогастральный зонд.

После короткого периода начальной инфузионной регидратации нужно присоединить оральное введение жидкости как можно раньше.

4. Обезвоживание II-III, протекающее с нестабильной гемодинамикой.

5. Невозможность или отказ от питья. Больные, которые не могут пить из-за стоматита (корь, герпес и др.), угнетения ЦНС, вызванного лекарственными препаратами (противорвотные и противосудорожные средства), должны получать жидкость через носовой катетер или внутривенно. Следует учитывать, что, больные могут отказаться пить раствор из-за его неправильного приготовления (слишком соленый или слишком горячий). Пациентам, находящимся в коматозном состоянии, показано только внутривенное введение жидкости.

5. Нарушение всасывания глюкозы. В редких случаях при острой диарее может возникать значительное нарушение всасывания глюкозы. Пероральная регидратация у таких больных может привести к возникновению водянистой диареи с большим количеством глюкозы в стуле. В таких случаях после прекращения введения оральных регидратационных растворов, объем стула обычно уменьшается.

6. Неправильное приготовление или введение оральных регидратационных растворов. Если раствор для оральной регидратации неправильно приготовлен (слишком концентрированный или слишком разбавленный) или неправильно дан (слишком мало или слишком быстро), он может быть неэффективным или может вызвать усиление диареи или рвоты.

7. Вздутие живота или кишечная непроходимость. При метеоризме оральную регидратацию необходимо проводить медленно. Если вздутие живота увеличивается, а кишечная непроходимость продолжается, рекомендовано перейти к инфузионной терапии. Необходимо учитывать, что признаки паралитической непроходимости могут появиться при воздействии лекарственных веществ, гипокалиемии, обструкции кишечника или другой хирургической патологии.

8. Олигоанурия как проявление острой почечной недостаточности.

9. Инфекционно-токсический шок.

10. Сахарный диабет.

Особенности проведения оральной регидратационной терапии

Выбор растворов для проведения оральной регидратации

Изучение всасывания воды в кишечнике показало, что всасывание натрия в кишечнике задерживается во время индуцированной токсином секреторной диареи за счет целого ряда механизмов, но транспортный механизм всасывания натрия с помощью глюкозы не изменяется, даже у больных с тяжело протекающей холерой. Кроме этого, цитрат (или бикарбонат) и калий во время диареи всасываются независимо от глюкозы, а всасывание цитрата (или бикарбоната) улучшает всасывание натрия

и хлоридов. Многочисленные клинические исследования показывают, что водные и электролитные потери, связанные с холерой и другими острыми диареями, можно адекватно заменить оральным путем, используя глюкозо-электролитные растворы оптимальной концентрации. Для оптимального всасывания электролитов при оральном введении растворов необходимо выполнить несколько требований:

1. Для максимального всасывания воды и натрия, концентрация глюкозы должна быть равна 20-30 г (111-165 ммоль) на литр. Увеличение концентрации может индуцировать осмотическую диарею, т.к. не всасывающаяся глюкоза ферментируется бактериями, продуцирующими осмотически активные продукты. Малая концентрация глюкозы может быть причиной неполного всасывания воды и натрия.

2. Чем ближе концентрация натрия в растворе к концентрации натрия в плазме, тем быстрее и полнее он всасывается.

3. Соотношение концентраций натрия и глюкозы должно быть от 1:1 до 1:1,4.

4. Потери калия при острой диарее бывают самыми большими у детей первых месяцев жизни (наибольшие потери при недостаточном питании детей). Концентрация калия 20 ммоль на литр хорошо переносится и достаточна для заместительной терапии.

5. Концентрация цитрата 10 ммоль/литр или концентрация бикарбонатов 30 ммоль/литр оптимальны для коррекции ацидоза при диарейной дегидратации. ВОЗ рекомендует использовать тринатрия цитрат дигидрат вместо натрия бикарбоната в качестве основы, так как использование первого приводит к образованию продуктов с большим периодом полужизни. В настоящее время ВОЗ предложен раствор (табл.2) «ORS» (оральный регидратационный раствор), который учитывает все сказанное выше и является адекватным для проведения оральной регидратационной

терапии. В нашей стране аналогами раствора «ORS» являются растворы «Оралит» или «Глюкосолан». Эти растворы в своем составе содержат гидрокарбонат натрия. Такие растворы для оральной регидратации, как «Цитроглюкосан» и «Регидрон», содержат вместо гидрокарбоната цитрат натрия. При этом их состав незначительно отличаются по соотношению солей в растворе. Сахароза (сахар) может быть заменителем глюкозы в регидратационном растворе. Для того, чтобы получить концентрацию равную глюкозе, концентрация сахарозы в г/л должна быть в 2 раза больше. Сахароза гидролизуеться на глюкозу и фруктозу, последняя стимулирует всасывание натрия медленнее, чем глюкоза. Поэтому растворы, содержащие сахарозу менее эффективны у больных с тяжелой степенью диареи. Использование такого раствора у маленьких детей может вызывать учащение рвоты, что связано с тем, что более сладкий раствор дети охотно пьют в количествах значительно превышающих необходимые для регидратации.

Наиболее эффективным и безвредным "антидиарейным" средством считается улучшенная формула орального регидратационного раствора (называемого "Super ORS"), которая не только корректирует дегидратацию, но и уменьшает объем и продолжительность диареи. Использование указанного раствора приводит также к уменьшению последствий нарушения питания при диарее, т.к. при этом значительно раньше можно

Таблица 2

Состав ORS

	в г/л		в ммоль/л
Натрия хлорид	3,5	Натрий	90
Тринатрия цитрат, дигидрат*	2,9	Хлориды	80
Калия хлорид	1,5	Калий	20
Глюкоза (безводная)	20,0	Цитрат	10
		Глюкоза	111

* можно заменить натрия бикарбонатом 2,5 г/л

возобновить кормление и уменьшить курс лечения. Это связано с тем, что в состав раствора "Super ORS" кроме глюкозы включены другие органические вещества, которые тоже могут улучшать всасывание натрия и воды. Эти вещества включают: D-гексозы, нейтральные аминокислоты (глицин, лейцин, L-аланин), дипептиды и трипептиды из этих нейтральных аминокислот.

Методика проведения оральной регидратации

Оральная регидратационная терапия осуществляется в два этапа, как отмечалось выше. Длительность I этапа, во время которого осуществляется восполнение имеющегося дефицита воды и электролитов, обычно составляет 1,5-3 часа. В большинстве случаев этого достаточно для получения стойкого клинического эффекта. При необходимости (сохраняющаяся диарея) в течение последующих 2-3 суток проводится компенсация продолжающихся потерь - II этап регидратации.

Объем вводимых растворов для оральной регидратации определяется степенью обезвоживания и массой тела больного. На первом этапе регидратации у больных с обезвоживанием I степени растворы вводятся в объеме 30-40 мл/кг, а II-III степени в объеме 40-70 мл/кг.

Оптимальной скоростью для проведения первого этапа регидратации является введение жидкости в объеме 1000-1500 мл в час. При этом необходимо учесть, что всасывание раствора улучшает его подогревание до температуры тела. Кроме того, чтобы не провоцировать рвоту раствор должен выпиваться медленно небольшими глотками (стакан раствора в течение 8-10 минут). Следует помнить, что как уменьшение, так и увеличение скорости регидратации может приводить к нежелательным последствиям. При уменьшении скорости меньше 500 мл в час может наблюдаться увеличение признаков дегидратации, что приведет к необходимости перехода к внутривенной регидратации, либо к более длительному II этапу лечения. Слишком быстрое введения растворов может вызывать усиление рвоты.

Особенности проведения парентеральной регидратационной терапии

В тех случаях, когда проведение оральной регидратационной терапии неосуществимо, что указано выше, проводится внутривенная регидратация, которая также осуществляется в 2 этапа.

С этой целью у больных острыми кишечными инфекциями в нашей стране используются различные полиионные кристаллоидные растворы: "Трисоль" (на 1 литр апиrogenной воды: натрия хлорида 5 г, калия хлорида 1 г, натрия гидрокарбоната 4 г), "Квартасоль" (на 1 литр апиrogenной воды: натрия хлорида 4,75 г, калия хлорида 1,5 г, натрия ацетата

2,6 г, натрия гидрокарбоната 1 г), “Хлосоль” (на 1 литр апиrogenной воды: натрия хлорида 4,75 г, калия хлорида 1,5 г, натрия ацетата 3,6 г), “Ацесоль” (на 1 литр апиrogenной воды: натрия хлорида 5 г, калия хлорида 1 г, натрия ацетата 2 г). При этом оптимальными являются “Трисоль”, “Квартасоль” и “Хлосоль”. При наличии выраженной гиперкалиемии у больных с обезвоживанием перечисленные растворы заменяют на “Дисоль” (на 1 литр апиrogenной воды: натрия хлорида 6 г, натрия ацетата 2 г).

Необходимо помнить, что использование более доступных и дешевых растворов, таких как физиологический раствор и глюкоза, нецелесообразно. Физиологический раствор не содержит ионы калия и не является изотоничным, в связи с чем при его использовании развивается гиперосмолярность плазмы крови, что приводит к вторичному обезвоживанию клеток. Глюкоза так же не содержит необходимого состава электролитов и ее введение не только не уменьшает имеющиеся сдвиги водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, а наоборот увеличивает их.

Методика проведения парентеральной регидратации

Также как и при проведении оральной регидратации по степени обезвоженности определяется объем жидкости, необходимый для проведения первого этапа регидратации. Определив степень обезвоживания по клиническим и лабораторным показателям, выяснив массу тела больного до болезни и в момент осмотра, можно вычислить величину потери жидкости. Объем вводимой жидкости на I этапе регидратации соответствует дефициту массы тела в соответствии со степенью обезвоживания.

Оптимальная скорость регидратационной терапии у больных холерой с обезвоживанием III-IV степени на 1 этапе регидратации составляет 70-120 мл/мин.

У больных острыми кишечными инфекциями нехолерной этиологии скорость первого этапа регидратационной терапии при дегидратации III-IV степени составляет 70-90 мл/мин в объеме 60-120 мл/кг, а при II-III степени — соответственно 60-80 мл/мин и 55-75 мл/кг. При этом время, затраченное на проведение I этапа регидратации, должно быть не более 2 часов. Эффективность проведения I этапа оценивается по восстановлению гемодинамики, прекращению рвоты и восстановлению диуреза.

У значительной части больных имеется необходимость во втором этапе регидратации, направленном на коррекцию продолжающихся потерь с испражнениями, рвотными массами и мочой за определенный отрезок времени (при больших потерях их объем определяют каждые 2 часа, при малых — каждые 4-6 часов). Объемная скорость введения обычно составляет 40-60 мл/мин.

В большинстве случаев после проведения парентеральной терапии на I этапе регидратации последующее введение жидкости может проводиться через рот.

Основными критериями, указывающими на возможность прекращения внутривенной регидратации и переход к оральному введению растворов являются: исчезновение рвоты, стабилизация гемодинамики, восстановление выделительной функции почек. На вероятность скорой нормализации стула может указывать также значительное преобладание количества выделенной мочи над количеством испражнений в течение последних 4 часов.

У части больных необходима коррекция метаболического ацидоза. Метаболический ацидоз, как правило, является следствием осложнений

острых кишечных инфекций: инфекционно-токсического шока либо острой почечной недостаточности. В большинстве случаев метаболический ацидоз устраняется при введении кристаллоидов (трисоль, квартасоль). Однако, в некоторых случаях необходимо дополнительное использование 4% раствора натрия гидрокарбоната или трисамина.

Другие методы патогенетической терапии

Кроме регидратации патогенетическая терапия при острых бактериальных кишечных инфекциях включает в себя промывание желудка, диету, медикаментозное лечение диарейного синдрома.

Промывание желудка

Промывание желудка должно быть обязательно проведено при наличии у больного в анамнезе тошноты, рвоты. При этом не имеет значение, сколько времени прошло с начала заболевания, т. к. патогенные микроорганизмы (в том числе сальмонеллы) могут длительно сохраняться в складках слизистой оболочки пищеварительного тракта. Для промывания желудка используют: 0,5% раствор натрия гидрокарбоната, 0,1% калия перманганата, возможно использование кипяченой воды. Промывание желудка продолжают до отхождения чистых промывных вод, обычно не менее 3-5 литров жидкости, в некоторых случаях для этого требуется до 10 литров.

Медикаментозное лечение диарейного синдрома

Учитывая, что при секреторной диарее синтезируется избыточное количество простагландинов, приводящее к повышенному образованию циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и в конечном итоге - к диа-

рее, целесообразно в этом случае использование индометацина как ингибитора биосинтеза простагландинов. Его назначают только в первые сутки заболевания по 50 мг 3 раза в день с интервалами в 3 часа. Для подавления активности аденилатциклазы можно также использовать препараты кальция. При этом глюконат кальция также назначается в первые сутки заболевания однократно в дозе 5 г.

Для лечения больных диареей возможно также использование энтеросорбентов. При этом желательно более раннее их назначение для сорбции токсинов бактерий. Наиболее известны такие препараты, как карболен, белосорб, другие препараты активированного угля, полифепан, смекта. При этом следует учитывать, что использование препаратов активированного угля сопровождается изменением цвета испражнений, что может затруднять в ряде случаев дифференциальную диагностику острых кишечных инфекций с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. В последние годы разработаны новые препараты сорбционно-детоксикационного действия на основе кремний органических соединений. Одним из таких препаратов является энтеросгель, который в отличие от других энтеросорбентов обладает избирательной способностью к выведению из организма только токсических веществ по их молекулярному весу, при этом не нарушается пристеночное пищеварение. Кроме сорбции токсинов энтеросгель обладает способностью к адгезии микробных клеток энтеробактерий с последующей их деструкцией.

Можно применять и препараты опиоидного действия, в частности лоперамид (имодиум), обладающий способностью тормозить перистальтику кишечника. Действие препарата наступает быстро и продолжается 4-6 часов. Назначают данный препарат при острой диарее: вначале по 2 капсулы, затем по 1 после каждого акта дефекации, но не более 6 раз в сутки. Однако препарат, снижая перистальтику кишки, увеличивает продолжи-

тельность контакта с патогенными микроорганизмами, что может усиливать интоксикацию и задерживать эрадикацию возбудителя. К препаратам, снижающим тонус гладкой мускулатуры и двигательную активность желудка и кишечника, относятся также лиспафен (назначается по 2 таблетки 3 раза в день) и реасек (назначается по 1 таблетке 2-3 раза в день), имеющие в своем составе атропин.

Кроме того, целесообразно назначение средств, оказывающих обволакивающее и вяжущее действие - висмутсодержащих препаратов (десмол). Эти препараты повышают выработку слизи, улучшают ее защитные свойства, оказывают противовоспалительное действие.

При острых бактериальных кишечных инфекциях в ряде случаев развивается дисбактериоз различной степени выраженности, что может усугубить течение болезни. Для устранения дисбактериоза необходимо применять эубиотики, содержащие микробную массу, как правило, лиофильно высушенных бактерий (бифидобактерии, лактобактерии), обладающих антогонистической активностью по отношению к широкому спектру патогенных и условно-патогенных микроорганизмов кишечника, и тем самым, нормализующих кишечную микрофлору. К ним относятся коли-бактерин, бифидумбактерин, лактобактерин, бактисубтил и более новые препараты: линекс, ацилак, бифилонг. Однако следует помнить, что назначение некоторых эубиотиков одновременно с антибиотиками нецелесообразно, т.к. антибиотики губительно действуют на микроорганизмы содержащиеся в составе эубиотиков. При легких формах заболеваний в назначении эубиотиков нет необходимости, имеющий место дисбактериоз в легкой степени купируется самопроизвольно после выздоровления.

При лечении больных острыми бактериальными кишечными инфекциями на фоне сопутствующей хронической патологии желудочно-кишечного тракта, лиц пожилого возраста, раннего детского возраста, при

тяжелых формах заболеваний с длительно сохраняющимся диарейным синдромом показано также назначение ферментных препаратов: креон, абомин, панкреатин, фестал, ораза и т.д.

Библиотека ВГМУ

